

Ефективність препарату Ритмокор® у лікуванні хворих на нейроциркуляторну дистонію

О.В. ДЗЕКАН, к. мед. н.; Н.Ю. ОСОВСЬКА, д. мед. н, доцент

/Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова/

Резюме

Эффективность препарата Ритмокор® в лечении больных нейроциркуляторной дистонией

О.В. Дзекан, Н.Ю. Осовская

Авторы провели исследование, целью которого стало изучение эффективности воздействия кардиопротекторного препарата Ритмокор® на особенности вегетативной регуляции и процессы реполяризации миокарда, толерантность к физической нагрузке, структурно-функциональные показатели сердечной мышцы и сердечного ритма у молодых людей с нейроциркуляторной дистонией (НЦД). В исследование было включено 60 пациентов с НЦД по кардиальному типу, диагностированной в соответствии с рекомендациями Украинского общества кардиологов (2007), в возрасте $18,6 \pm 0,5$ років. Группу контроля составили 30 здоровых участников, сопоставимых по возрасту и полу. Всем пациентам назначали Ритмокор® по 2 таблетки 3 раза в сутки. Продолжительность лечения составила 3 месяца. Выраженность вегетативных изменений оценивали по анкете-опроснику А.М. Вейна с выставлением баллов до и после курса лечения. Результаты показали уменьшение субъективных проявлений заболевания и выраженности нарушений сердечного ритма, а также улучшение метаболических процессов в миокарде и повышение толерантности к физическим нагрузкам у исследуемых пациентов с НЦД.

Ключевые слова: нейроциркуляторная дистония, вегетативный дисбаланс, миокард, Ритмокор®

Summary

The Efficacy of Rhythmor® Medication in Treatment of Patients with Neurocirculatory Dystonia

O.V. Dzekan, N.Yu. Osovska

The authors conducted research to explore the efficacy of the Rhythmor® cardioprotective agent and its ability to influence vegetative regulation and myocardial repolarization, improve exercise stress tolerance, myocardium function and heart rate in young patients with neurocirculatory dystonia (NCD). The study included 60 patients with cardiac type of NCD, diagnosed in accordance with Recommendations of the Ukrainian Society of Cardiologists (2007), aged 18.6 ± 0.5 years. The following group of 30 healthy participants with similar age and gender profile were included for case control purposes. The Rhythmor® was administered in the dose of 2 tab 3 times a day. The treatment period was 3 months. The vegetative changes were evaluated by the A.M. Wayne Questionnaire («Опитувальник А.М. Вейна»), with points calculated before and after the treatment course. The study results showed the decrease of subjective manifestations of the disease and heart rate abnormalities, as well as the improvement of metabolic processes in myocardium and better exercise stress tolerance in patients with NCD due to the Rhythmor® therapy.

Key words: neurocirculatory dystonia, vegetative imbalance, myocardium, Rhythmor®

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) та їх ускладнення є основною причиною інвалідизації та смертності працездатного населення в усьому світі. Економічні витрати суспільства на лікування цієї категорії пацієнтів щороку зростають, проте якість лікування залишає бажати кращого [11]. Тому, разом зі створенням нових препаратів і розробкою стратегій лікування захворювань системи кровообігу [7], актуальним є питання щодо можливості попередження соматичної серцево-судинної патології, розпізнавання та корекції причин її виникнення на етапі функціональних розладів [11, 12]. У зв'язку з цим особливий інтерес становить нейроциркуляторна дистонія (НЦД) – варіант вегетосудинної дисфункції, що характеризується розладами діяльності, перш за все, серцево-судинної системи [1]. Діагноз НЦД виставляється близько 25 % амбулаторних хворих терапевтичного та кардіологічного профілів [5, 9]. Недостатня увага до патогенетичних факторів НЦД, невисока ефективність корекції функціональних порушень зумовлюють їх трансформування в соматичну патологію [13, 14, 17].

НЦД є багатфакторним розладом [2], до можливих причин розвитку якого відносять стрес, гіперінсоляцію, перевтому, перенесені інфекційні захворювання, хронічну інтоксикацію, недостатне перебування на свіжому повітрі, іонізуюче опромінення, малорухливий спосіб життя, що спричиняють детренованість судин [8]. Часте діагностування НЦД у пубертатному віці зумовлено невідповідністю між фізичним розвитком та становленням нейроендокринної регуляції вегетативних функцій, а у жінок у період менопаузи – гормональною перебудовою організму [10].

Вважають, що зазначені фактори призводять до дизрегуляції вегетативної нервової системи на рівні кори, гіпоталамуса та лімбічної системи головного мозку [2]. Суттєве значення має також спадкова схильність до патологічних вазомоторних реакцій внаслідок функціональної недостатності або ж надмірної реактивності вищезгаданих регулюючих структур мозку [10, 16]. Активация симпато-адреналової системи призводить до порушення електролітного обміну в тканинах, в першу чергу, в міокарді, виникнення метаболічних порушень на клітинному та субклітинно-

Таблиця 1. Вегетативні порушення у пацієнтів з нейроциркуляторною дистонією за даними індивідуального опитувальника та результатів вегетативних проб

Показник	Контроль (n=30)	Нейроциркуляторна дистонія (до лікування, n=60)	Нейроциркуляторна дистонія (після лікування, n=60)	Δ %	p
Бали	9,5 (8,5; 14,5)	32,0 (25,0; 49,0)*	21,0 (12,0; 34,0)	-34,38	<0,05
Проба з глибоким диханням (К ₆ _{дих})	1,47 (1,45; 1,49)	1,44 (1,41; 1,45)*	1,45 (1,40; 1,43)	0,69	нд
Проба К30:15	1,36 (1,33; 1,39)	1,28 (1,18; 1,34)*	1,31 (1,19; 1,36)	2,34	<0,05
Проба Вальсальви (Квальс)	1,66 (1,65; 1,68)	1,58 (1,51; 1,62)*	1,61 (1,53; 1,66)	1,90	<0,05

Примітки: У табл. 1–6: * – достовірність розбіжностей щодо контрольної групи (p<0,05); Δ %, p – достовірність розбіжностей у порівнянні результатів до та після лікування в групі хворих з НЦД.

Таблиця 2. Показники варіабельності серцевого ритму у пацієнтів з нейроциркуляторною дистонією

Показник	Контроль (n=30)	Нейроциркуляторна дистонія (до лікування, n=60)	Нейроциркуляторна дистонія (після лікування, n=60)	Δ %	p
% SDNN, мс	59,5 (55,5; 69,0)	54,1 (44,0; 61,3)	57,1 (44,8; 64,1)	5,55	нд
RMSSD, мс	49,5 (46,3; 53,8)	44,0 (38,0; 48,2)*	44,7 (39,0; 48,8)	1,59	нд
pNN50, %	45,5 (39,5; 49,0)	39,0 (32,0; 45,0)*	43,1 (34,0; 48,6)	10,51	<0,05
LF, мс ²	1161,5 (1129,2; 1184,2)	1271,0 (1219,0; 1397,2)*	1184,0 (1203,0; 1389,1)	-6,85	<0,05
HF, мс ²	610,2 (601,0; 643,5)	568,0 (532,0; 599,5)*	601,0 (582,0; 613,3)	5,50	<0,05
LF/HF, ум. од.	1,90 (1,81; 1,92)	2,3 (2,0; 2,6)*	1,97 (1,9; 2,4)	-14,35	<0,05

му рівнях з подальшим розвитком ацидозу, дистрофічних змін у серцевому м'язі, перерозподілом катехоламінів і порушенням чутливості β-адренорецепторів, що проявляється порушеннями серцевого ритму, тахікардією, зниженням толерантності до фізичного навантаження [10, 19]. Проявом цих змін у пацієнтів з кардіальним типом НЦД є, зокрема, наявність скарг на перебої в роботі серця, прискорене серцебиття та больовий синдром у ділянці серця, що суттєво погіршує якість їхнього життя [1, 2, 6]. Порушення кисневого забезпечення міокарда при фізичному навантаженні спричиняє зниження напруги кисню в тканинах, у результаті чого енергозабезпечення організму здійснюється здебільшого за рахунок анаеробних механізмів [17]. Ймовірно, невисока ефективність корекції розладів за НЦД зумовлена, серед іншого, порушенням рецепторної функції клітин внаслідок зміни їхнього енергетичного статусу [7].

Ритмокору® є метаболічним регулятором біохімічних процесів у міокарді залежно від ступеня забезпеченості останнього киснем. Діючою речовиною препарату є пентагідроксиапронова кислота у вигляді калієвої та магнієвої солей, яка чинить метаболічну, мембраностабілізуючу, антиоксидантну та антиаритмічну дію. Метаболічна активність засобу зумовлена активацією пентозного шунта окислення глюкози, який є постачальником енергетичних еквівалентів як для гліколізу, так і для аеробного окислення. Особливістю механізму дії Ритмокору® є активація

обміну глюкози в умовах ішемії без блокади окислення жирних кислот за нормоксії [3].

У зв'язку з цим метою нашого дослідження стало вивчення ефективності впливу кардіопротектора Ритмокору® на особливості вегетативної регуляції та процеси реполяризації міокарда, толерантність до фізичного навантаження, структурно-функціональні показники серцевого м'яза та серцевого ритму за даними Холтерівського моніторування ЕКГ у молодих людей з НЦД.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження було включено 60 пацієнтів з НЦД за кардіальним типом. Діагноз ставили згідно з рекомендаціями робочої групи Українського товариства кардіологів, (2007) [4]. Середній вік пацієнтів становив 18,6±0,5 років. Чоловіків було 38 (63,3 %), жінок – 22 (36,7 %). Групу контролю склали 30 здорових осіб, співставних за віком і статтю. До дослідження не включали пацієнтів із супутньою органічною патологією серця. Усім пацієнтам призначали кардіопротектор Ритмокору® по 2 таблетки 3 рази на добу. Термін лікування становив 3 місяці.

Вираженість вегетативних зрушень оцінювали за допомогою анкети-опитувальника А.М. Вейна з визначенням кількості балів до та після лікування [2].

Для оцінки співвідношення активності симпатичної та парасимпатичної нервової системи (НС) нами проведено вегетативні проби: з глибоким повільним диханням (К₆_{дих}) – відношення максимального кардіоінтервалу на видиху до мінімального кардіоінтервалу на вдиху при проведенні проби з 6 глибокими вдихами і видохами за хвилину; пробу К30:15 – відношення 30-го кардіоінтервалу до 15-го при проведенні ортостатичної проби (від моменту вставання); Квальс – коефіцієнт Вальсальви (співвідношення максимального кардіоінтервалу на видиху до мінімального на вдиху при проведенні проби Вальсальви).

Ультразвукове дослідження проводили в одно- та двомірному режимі з кольоровою, імпульсною та постійнохвильовою доплерографією на ехокардіографі MyLab (Італія). Визначали індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), КСІ (кінцевий систолічний індекс), КДІ (кінцевий діастолічний індекс), фракцію викиду (ФВ) ЛШ, швидкість скорочення циркулярних волокон (Vcf), товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП), товщину задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСАШ), відносну товщину стінок (ВТС) і серцевий індекс (СІ).

Тривалість інтервалу QT, Q-Tcor та dispQT визначались автоматично, на ЕКГ-апараті «МІДАС» (Україна).

Добове моніторування ЕКГ проводили за допомогою апарату моделі 3225 «ДІАКАРД» («Сольвейг», Київ). Визначали такі показники: середню частоту серцевих скорочень (ЧСС) за добу, циркадний індекс (ЦІ), наявність синусової аритмії, загальну кількість надшлуночкових екстрасистол (НШЕ) за добу, загальну кількість шлуночкових екстрасистол (ШЕ) за добу, наявність та кількість шлуночкових та надшлуночкових пароксизмів, наявність, тривалість та кількість епізодів депресії сегменту ST, наявність та характер змін

зубця T, наявність зубця U. Варіабельність ритму серця оцінювали за допомогою загальноприйнятих показників часового та частотного аналізу: SSDN, RMSSD, pNN 50 %, LF, HF, VLF, LF/HF. При оцінці отриманих даних використовували норми зазначених показників ВРС відповідно до рекомендацій робочої групи Європейської кардіологічної спілки та Північноамериканського товариства стимуляції та електрофізіології [18], які уточнювалися в контрольній групі здорових осіб.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за методами параметричної та непараметричної статистики.

У виборках з нормальним розподілом даних результати представлено у вигляді $M \pm m$, де M – середня величина, m – математична похибка середньої, порівняння результатів проведено за параметричним методом лінійних контрастів з використанням критерію Шеффе. У виборках з ненормальним розподілом даних результати представлено у вигляді Med (kvar_t_1; kvar_t_3), де Med – медіана і kvar_t_1 – kvar_t_3 – 1 і 3 квартилі та персантілі, відповідно, порівняння результатів проведено за непараметричним – медіанним методом. Оцінку нормальності розподілу проведено за методом Шапіро-Вілкса і Лімлієфорса. Порівняння відносних величин проведено за допомогою критерію χ^2 .

Визначення толерантності до фізичного навантаження проводили за допомогою ВЕМ-тесту на велоергометрі SHILLER (Швейцарія) у сидячому положенні. Використовувався метод безперервно зростаючого навантаження, початкова потужність якого становила 25 Вт і потім поетапно збільшувалася на 25 Вт. Час педалювання кожного етапу складав 3 хвилини. Тестування проводили до досягнення субмаксимальної (відповідної 75 % максимальної аеробної здатності) ЧСС або до появи вираженої задихи чи інших ознак позитивної проби – тяжкої задихи або ядухи, зниження артеріального тиску, перевищення систолічного артеріального тиску (САТ) рівня 230 мм рт. ст., горизонтальної депресії сегмента ST не менше ніж на 1 мм під ізоелектричну лінію, підйому сегмента ST на 1 мм і більше, появи частих, парних або групових екстрасистол (ЕС), відмови пацієнта від подальшого виконання навантажувальної проби. Протягом усього періоду виконання проби здійснювали постійний клінічний і ЕКГ-контроль у 12 загальноприйнятих відведеннях на ЕКГ-апараті AT-1 SHILLER (Швейцарія). Вимірювання АТ проводили протягом останніх 10 секунд кожної хвилини навантаження та періоду відновлення. Під час проведення ВЕМ-проби визначали показники: САТ, діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), ЧСС, W (потужність засвоєного навантаження), кількість ЕС під час навантаження та у період відновлення, час педалювання (Т), подвійний добуток (ПД), сумарний об'єм виконаної роботи (ΣA), величину фізичної працездатності (ФРС₁₇₀), індекс економічності роботи (ІЕ).

Результати та їх обговорення

Бальна оцінка вегетативних порушень за опитувальником А.М. Вейна свідчила про вираженість вегетативного дисбалансу у хворих з НЦД. Більш низький рівень функціонування в умовах навантаження мала парасимпатична НС, що проявилось зменшенням показників усіх трьох вегетативних проб ($p < 0,05$) (табл. 1).

Подальший аналіз варіабельності серцевого ритму (ВРС) підтвердив зниження парасимпатичного внеску в регуляцію серцево-судинної діяльності у пацієнтів з НЦД. Достовірно ($p < 0,05$) меншими

Таблиця 3. Структурно-функціональні показники серця у пацієнтів з нейроциркуляторною дистонією

Показник	Контроль (n=30)	Нейроциркуляторна дистонія (до лікування, n=60)	Нейроциркуляторна дистонія (після лікування, n=60)	Δ %	p
КДІ, мл/м ²	62,4 (47,2; 66,9)	67,2 (54,1; 72,4) *	63,8 (49,2; 70,3)	-5,06	нд
КСІ, мл/м ²	22,6 (16,4; 27,6)	24,4 (19,8; 28,9) *	23,6 (19,9; 31,2)	-3,28	нд
ТМШП, мм	9,0 (8,0; 9,5)	8,8 (7,2; 9,1) *	8,9 (7,1; 9,3)	0,01	нд
ТЗСЛШ, мм	8,6 (7,5; 9,1)	7,9 (7,1; 8,2) *	7,9 (7,3; 8,2)	0	нд
ВТС, ум.од	0,36 (0,35; 0,39)	0,32 (0,23; 0,34) *	0,32 (0,25; 0,38)	0	нд
ІММЛШ, г/м ²	67,4 (58,6; 73,5)	69,6 (64,1; 72,7)	68,3 (64,2; 72,5)	-1,87	нд
ФВ, %	62,4 (59,0; 67,8)	61,4 (51,1; 68,1)	61,8 (51,3; 68,6)	0,65	нд
Vcf, c-1	1,21 (1,18; 1,21)	1,14 (0,98; 1,18) *	1,19 (0,99; 1,20)	4,39	<0,05
СІ, (мл·хв)/м ²	2,7 (2,5; 3,2)	4,1 (3,5; 4,6) *	3,7 (3,0; 4,1)	-9,76	<0,05

Таблиця 4. ЕКГ-показники у пацієнтів з нейроциркуляторною дистонією

Показник	Контроль (n=30)	Нейроциркуляторна дистонія (до лікування, n=60)	Нейроциркуляторна дистонія (після лікування, n=60)	Δ %	p
ЧСС, уд./хв	68,1 (64,0; 75,0)	88,0 (82,0; 95,0) *	78,0 (69,0; 90,0)	-11,36	<0,05
ЕС	0(%)	50 (%) *	34 (%)	-32,00	<0,05
В/шлуночкова блокада	2 (%)	4 (%)	4 (%)	0,00	нд
СРРШ	3 (%)	27 (%) *	19 (%)	-29,63	<0,05
Дифузні зміни зубця T	3 (%)	57 (%) *	40(%)	-29,82	<0,05
T(-) V1-V3	3	39 (%) *	24 (%)	-38,46	<0,05
T(-) V5-V6	1	28 (%) *	17 (%)	-39,29	<0,05
Депресія сегмента ST до 1 мм	0 (0)	19 (%) *	8 (%)	-57,89	<0,05
Хвиля U	7 (%)	16 (%) *	10 (%)	-37,50	<0,05
Q-Tcor, мс	431,0 (426,3–432,0)	440,2 (437,0; 445,3) *	437,2 (430,0; 441,2)	-0,68	нд
dispQ-T, мс	36,3 (39,1–43,3)	44,1 (42,9; 49,1) *	40,1 (38,7; 46,0)	-9,07	<0,05

у них виявилися показники HF, RMSSD, pNN50 (табл. 2), які відображають зменшення парасимпатичних впливів. Збільшення показників, LF і LF/HF ($p < 0,05$) свідчило про наявність гіперсимпатикотонії.

Аналіз структурно-функціонального стану серця у хворих з НЦД виявив достовірну ($p < 0,05$) різницю таких показників у порівнянні з контрольною групою: зменшення ТМШП, ЗСЛШ, ВТС і показника Vcf ($p < 0,05$) на фоні достовірного ($p < 0,05$) збільшення значення CI (табл. 3.), що свідчило про тенденцію до ремоделювання лівого шлуночка в цій групі обстежених. Подібні зміни можна пояснити як компенсаторну гіперсимпатикотонію внаслідок розвитку дистрофічних змін в міокарді.

Більш вираженими виявилися ЕКГ-зміни у пацієнтів з НЦД (табл. 4). У цій групі обстежених достовірно більшою була ЧСС, у половини хворих зустрічалися ЕС. Дифузні зміни зубця Т було зареєстровано у 57 %, появу хвилі U – в 16 %, депресію сегмента ST до 1 см – у 19 %. У 27 % досліджуваних було визначено наявність синдрому ранньої реполяризації шлуночків (СРРШ). Дисперсія інтервалу Q-T перевищувала контрольну на 21,49 % ($p < 0,05$). Це може бути свідченням підвищеної аритмогенної готовності у пацієнтів з НЦД.

Подальший аналіз результатів холтерівського моніторингу ЕКГ (ХМЕКГ) (табл. 5) виявив достовірне ($p < 0,05$) збільшення кількості екстрасистол – як суправентрикулярних, так і шлуночкових у пацієнтів з НЦД. Майже в половині хворих (49 %) наявна була синусова аритмія, тоді як у групі контролю її було зареєстровано лише у 2 % осіб. Достовірне ($p < 0,05$) підвищення значення ЦІ у хворих на НЦД порівняно з контролем є проявом неадекватного нічного зниження ЧСС унаслідок відсутності домінування парасимпатичних впливів та недостатньо компенсованої гіперсимпатикотонії. Середня кількість епізодів депресії ST до 1 мм у хворих з НЦД була достовірно вищою порівняно зі здоровими особами ($p < 0,05$), що може бути свідченням наявності у них метаболічно-дистрофічних змін у серцевому м'язі, та навіть коронаророспазму внаслідок гіперсимпатикотонії.

При проведенні велоергометрії у пацієнтів з НЦД було визначено зниження толерантності до фізичного навантаження (табл. 6). Достовірно нижчими, ніж у контролі, в цій групі обстежених були час проведення тесту, фізична працездатність ($p < 0,05$). На фоні зниження сумарного об'єму виконаної роботи на 92,53 % порівняно з контролем ($p < 0,05$) індекс енергетичних затрат на виконання навантаження у хворих з НЦД був достовірно вищим ($p < 0,05$). Це зумовлено неадекватним прискоренням ЧСС, досягненням її субмаксимального рівня до засвоєння належного субмаксимального навантаження, що вказує на гіперреактивність симпатичної ланки НС. Достовірне ($p < 0,05$) зниження МПК у хворих з НЦД свідчить про зменшення максимального об'єму кисню, використаного в клітинному метаболізмі за одночасного зменшення потужності засвоєного навантаження

($p < 0,05$). Збільшення кількості екстрасистол у хворих з НЦД як під час навантаження, так і в період відновлення ($p < 0,05$), ймовірно, викликане надмірною активацією тону симпатичної нервової системи, яка може стимулювати активність ектопічних водіїв ритму.

На фоні лікування Ритмокором® у пацієнтів з НЦД (див. табл. 1) відмічено достовірне зниження вираженості суб'єктивних проявів вегетативного дисбалансу за анкетною Вейна (32,0 проти 21,0 балів, $p < 0,05$), що підтверджувалося достовірними змінами показників ВСР. Нормалізація вегетативних зрушень відбувалася як за рахунок підвищення парасимпатичної активності, про що свідчить збільшення коефіцієнтів вегетативних проб (див. табл. 1.): К30:15 (1,28 проти 1,31 ум. од., $p < 0,05$), збільшення спектральної величини HF (658 проти 601 ms^2 , $p < 0,05$), так і за рахунок зменшення надмірних симпатичних впливів на серцево-судинну діяльність,

Таблиця 5. Показники холтерівського моніторингу ЕКГ у пацієнтів з нейроциркуляторною дистонією

Показник	Контроль (n=30)	Нейроциркуляторна дистонія (до лікування, n=60)	Нейроциркуляторна дистонія (після лікування, n=60)	Δ %	p
Сер. ЧСС, уд./хв	71,0 (65,5; 73,5)	83,50 (79,0; 89,0)*	77,5 (70,0; 83,5)	-7,19	<0,05
ЦІ	1,20 (1,17; 1,23)	1,31 (1,28; 1,34)*	1,24 (1,20; 1,31)	-5,34	<0,05
Кількість хворих із синусовою аритмією, %	2 (%)	49 (%)*	30 (%)	-38,78	<0,05
Кількість ШЕ/доб.	10,2 (2,1; 33,3)	42,9 (30,3; 89,8)	40,7 (30,3; 82,0)	-5,13	нд
Клас ШЕ	0	0	0	0	нд
Кількість НШЕ/доб.	96,0 (53,4; 100,1)	342,7* (162,2; 841,0)*	253,5 (102,0; 522,0)	-26,03	<0,05
Кількість хворих з епізодами НШТ, %	5 (%)	46 (%)*	18 (%)	-60,87	<0,05
Середня кількість епізодів депресії ST/доб. до 1 мм	0 (%)	12 (%)*	9 (%)	-25,00	<0,05

Таблиця 6. Показники велоергометрії у пацієнтів з нейроциркуляторною дистонією

Показник	Контроль (n=30)	Нейроциркуляторна дистонія (до лікування, n=60)	Нейроциркуляторна дистонія (після лікування, n=60)	Δ %	p
ФРС170, кгм./хв.	1267,23 (1213,21; 1289,12)	900,13 (892,23; 1107,23)*	1052,21 (1002,20; 1200,16)	16,90	<0,05
МПК, мл/хв/кг	49,22 (36,24; 50,11)	28,02 (26,21; 35,01)*	37,14 (30,22; 44,31)	32,55	<0,05
ПД, ум.од.	327,17 (318,20; 339,18)	328,34(321,15; 337,148)	319,27 (317,21; 338,21)	-2,76	нд
ІЕ, ум.од.	1,70 (1,68; 1,72)	2,20 (2,0; 1,72)*	2,0 (1,95; 1,70)	-9,10	нд
ΣA , кДж	2395,60 (2285,51; 2418,12)	1244,30 (1225,51; 1654,10)*	1590,98 (1385,33; 1762,22)	27,86	<0,05
Кількість ЕС під час навантаження	0 (%)	12 (%)*	4 (%)	-66,67	<0,05
Кількість ЕС у період відновлення	3 (%)	23 (%)*	11 (%)	-52,18	<0,05
T, хв	22,10 (21,41; 25,17)	14,13 (13,21; 18,27)*	17,15 (16,31; 20,22)	21,43	<0,05

що підтверджувалося зменшенням спектру діапазону LF (658 проти 601 мс², $p < 0,05$), LF/HF (1,97 проти 2,3 ум. од., $p < 0,05$) (див. табл. 2). Ці зміни знайшли підтвердження і при подальшому аналізі ЕКГ (див. табл. 4). Під впливом Ритмокору® у хворих на НЦД зареєстровано зниження ЧСС (78 проти 88 уд./хв, $p < 0,05$), кількості ЕС (34 проти 50 %, $p < 0,05$), що свідчило про зменшення симпатичних впливів на серце. Проявом антиаритмічного ефекту Ритмокору® було достовірне зменшення частоти СРРШ (19 проти 27 %, $p < 0,05$), зменшення dispQ-T (40,1 проти 44,1 мс, $p < 0,05$).

Зменшення гіперсимпатикотонії відбувається, імовірно, за рахунок наявності в складі Ритмокору® солі магнію, яка гальмує виділення в позаклітинний простір таких нейротрансмітерів, як адреналін і норадреналін.

Динаміка порушень ритму за даними ХМЕКГ (див. табл. 5.) свідчить на користь антиаритмічного ефекту Ритмокору® у пацієнтів з НЦД, який, ймовірно, обумовлений активацією пентозного шунта окислення глюкози пентагідроксиапроновою кислотою, оскільки його активність максимальна саме в клітинах провідної системи серця, що покращує проведення імпульсу та зменшує ймовірність функціонування петлі re-entry , а також наявністю в його складі солей калію, який відповідає за збереження потенціалу мембрани клітини в спокої, та магнію, який є кофактором Na, K-ATP фази при енергетичному транспортуванні калію до клітин. У групі хворих з НЦД достовірно зменшилися кількість як ШЕ/доб. (40,7 проти 42,9, $p < 0,05$), так і НШЕ/ доб. (253,5 проти 342,7, $p < 0,05$).

Метаболічний ефект Ритмокору® проявився у зменшенні середньої кількості епізодів депресії ST/доб. до 1 мм (9 % проти 12 %), вираженості дифузних змін зубця Т. Ймовірно, ці зміни обумовлені активацією пентозного шунту окислення глюкози, який є постачальником енергетичних еквівалентів як для гліколізу, так і для аеробного окислення.

При проведенні ЕхоКГ (див. табл. 3.) у хворих з НЦД через 3 місяці лікування Ритмокору® виявлено збільшення ($p < 0,05$) Vcf (1,19 проти 1,14 с-1) на фоні достовірного ($p < 0,05$) зменшення CI (3,7 проти 4,1 (мл·хв)/м²), що може свідчити як про зниження гіпертонусу симпатичної нервової системи, так і про позитивний метаболічний вплив Ритмокору® на міокард.

На фоні прийому Ритмокору® у хворих з НЦД відбулося підвищення у них толерантності до фізичного навантаження (див. табл. 6). Достовірно підвищилися ФРС170 (1052 проти 900 кгм/хв, $p < 0,05$), МПК (37 проти 28 мл/хв/кг, $p < 0,05$), час педалювання (17 проти 14 хв, $p < 0,05$). Відмічено достовірне зменшення ЕС як під час виконання проби (4 проти 12 %, $p < 0,05$), так і в період відновлення (11 проти 23 %, $p < 0,05$). Це є свідченням зменшення гіперреактивності симпатичної НС в умовах навантаження та нормалізації вегетативного забезпечення процесів відновлення в період реституції.

Підсумовуючи вищевказане, можна рекомендувати прийом Ритмокору® у дозі 2 таблетки 3 рази на добу протягом трьох місяців у пацієнтів з НЦД з метою зменшення суб'єктивних проявів захворювання і вираженості порушень серцевого ритму та покращання метаболічних процесів у міокарді, підвищення толерантності до фізичного навантаження.

Література

1. Амосова Е.Н. Нейроциркуляторная дистония // Клиническая кардиология / Под ред. Е.Н. Амосовой. – К.: Здоровье, 2002. – Т.2, гл.7. – С. 755–787.
2. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение / Под ред. А.М. Вейна. – М.: МИА, 1998. – 749 с.
3. Волков В. И., Строна В. И. Антиишемическая активность Ритмокор® и его влияние на качество жизни больных, перенесших инфаркт миокарда // Кровообіг та гемостаз. – 2007. – №4. – С. 68–72.
4. Коваленко В.М., Лутай М.І., Сіренко Ю.М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування. – К., 2008. – 48 с.
5. Латфуллин И.А. Нейроциркуляторная дистония: диагноз или синдром? // Кардиол. – 2008. – №4. – С. 59–61.
6. Леонтьева И.В., Царегородцева Л.В. Кардиалгии // Кардиология детского возраста. – Тверь, 1995. – С. 45–52.
7. Липницкий Т.М., Денисюк В.О., Козловский В.О. Вивчення антиаритмічної ефективності лікарських засобів при аритміях серця, спричинених активацією процесів перекисного окислення ліпідів // Буковин. мед. вісн. – 2003. – №2. – С. 131–133.
8. Маколкин В.И. Нейроциркуляторная дистония: миф или реальность? // Кардиол. – 2008. – №4. – С. 62–65.
9. Маколкин В.И., Аббакумов С.А. Нейроциркуляторная дистония в терапевтической практике. – М.: Медицина, 1985. – 189 с.
10. Михайлов Б.В., Сарвир И.Н., Чугунов В.В., Мирошниченко Н.В. Генезология, механизмы формирования, клиника и основные принципы терапии соматоформных расстройств // Мед. исследования. – 2001. – Т.1, вып.1. – С. 36–38.
11. Несукай Е.Г., Коваленко В.Н. Нейроциркуляторная дистония // Руководство по кардиологии / Под ред. В.Н. Коваленко. – К.: Морион, 2008. – С. 908–913.
12. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка. – К., 2007. – 128 с.
13. Сивякова О.Н., Конюк Е.Ф. Диагностика и лечение нейроциркуляторной дистонии // Росс. кардиол. журн. – 2006. – №1. – С. 44–46.
14. Смуглевич А.Б., Сыркин А.Л. Психокardiология. – М., 2007. – 508 с.
15. Сливак Е.М. Клинико-патогенетические варианты и основы формирования вегетативной дисфункции в раннем и дошкольном детском возрасте: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – Нижний Новгород, 1993. – 46 с.
16. Cinciripini P.M. Cognitive stress and cardiovascular reactivity // Am. Heart J. – 1986. – V. 112, №5. – P. 1051–1065
17. Холмогорова А. Б., Гаранян Н. Г., Довженко Т. В. и др. Концепция соматизации. История и современное состояние // Соц. и клини. психиатрия. – 2000. – Т.10, №4. – С. 81–97.
18. Heart rate variability. Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // Circ. – 1996. – V. 93. – P. 1043–1065.
19. Julius S., Weder A., Hinderliter A. et al. Handbook of Stress, Reactivity and Cardiovascular Disease. – New York, 1985. – P. 41–81.